

รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะ

ยา Epoetin alfa ๔๐๐๐ iu powder and solvent for solution for injection

๑. ความต้องการ Epoetin alfa ๔๐๐๐ iu powder and solvent for solution for injection

จำนวน ๓,๐๐๐ vial

๒. คุณสมบัติทั่วไป

๒.๑ รูปแบบ : เป็นผงยาปราศจากเชื้อสีขาว หลังละลายด้วยตัวทำละลายได้สารละลายใส ไม่มีสี สำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และ/หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

๒.๒ ส่วนประกอบ: ๑ vial ประกอบด้วยตัวยา epoetin alfa ๔,๐๐๐ IU

๒.๓ ภาชนะบรรจุ บรรจุในหลอดบรรจุยาปราศจากเชื้อ

๒.๔ ฉลาก

- ระบุชื่อยา ส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันผลิต วันสิ้นอายุ เลขที่ผลิตและเลขทะเบียนตำรับยาไว้อย่างชัดเจนบนบรรจุภัณฑ์ กรณียาที่บรรจุในหลอดยา ฉลากบนภาชนะบรรจุอย่างน้อยต้องระบุชื่อยาหรือส่วนประกอบตัวยาสำคัญและความแรง วันสิ้นอายุ และเลขที่ผลิต

- มีข้อความแจ้งเตือน ให้จัดเก็บยาที่ ๒ - ๘ องศาเซลเซียส และหลีกเลี่ยงการแช่แข็ง (avoid freezing) บนบรรจุภัณฑ์และภาชนะบรรจุยา

๓. คุณสมบัติทางเทคนิค


ผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพเป็นไปตาม Finished product specification และ Drug substance specification ที่อ้างอิงจากเภสัชตำรับฉบับเดียวกัน ซึ่งได้จดทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข และเป็นเภสัชตำรับที่เทียบเท่าหรือใหม่กว่ามาตรฐานเภสัชตำรับใดตำรับหนึ่ง ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบุตำรายา พ.ศ.๒๕๖๑ ลงวันที่ ๖ ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๑ และต้องผ่านเกณฑ์มาตรฐานทุกหัวข้อ


Drug substance specification

๓.๑ Descriptions	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๒ Identification	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๓ Peptide mapping	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๔ N-Terminal sequence analysis	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๕ Biological Assay	๘๐.๐ - ๑๒๕.๐%
๓.๖ Protein content	๘๐.๐ - ๑๒๐.๐%
๓.๗ Impurity	
- Host cell derived protein	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
- Host cell and vector derived DNA	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน drug substance specification
๓.๘ Sialic acids	Minimum ๑๐ mol of sialic acids/mol of erythropoietin
๓.๙ Bacterial Endotoxins Test	ไม่เกินกว่า ๒๐ IU/๑๐๐,๐๐๐ IU of epoetin
๓.๑๐ Dimer & related substance of higher molecular mass	Not more than ๒%

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

  
ผศ.นพ.สุกฤษฎ์ คุวัฒนเธียรชัย  
ประธานกรรมการ

  
ภญ.ดวงรัตน์ จันทรวินบูลย์  
กรรมการ

  
ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานารถ  
กรรมการและเลขานุการ

## Finished Product specification

๓.๑ Descriptions	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๒ Identification test	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification
๓.๓ Biological Assay	
- Potency in polycythaemic mice	๘๐.๐ – ๑๒๕.๐%
- Potency in normocythaemic mice	๘๐.๐ – ๑๒๕.๐%
๓.๔ pH	๖.๖ – ๗.๔
๓.๕ Dimer & related substance of higher molecular mass	Not more than ๒%
๓.๖ Water content	Not more than ๔% w/w
๓.๗ Particular matter	
- Size $\geq 100 \mu\text{m}$	Not more than ๖,๐๐๐ particles/vial
- Size $\geq 25 \mu\text{m}$	Not more than ๖๐๐ particles/vial
๓.๘ Bacterial Endotoxins Test	ไม่เกินกว่า ๒๐ IU/๑๐,๐๐๐ IU of epoetin
๓.๙ Sterility Test	ตรวจผ่านตามที่ระบุใน finished product specification

หมายเหตุ พิจารณาจากข้อกำหนดผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (Finished product specification: Shelf life Specification & Release Specification) ที่ได้รับอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ใบวิเคราะห์ของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป และ ข้อมูลความคงตัวของยา ซึ่งต้องมีการตรวจครบทุกหัวข้อตามที่เก็سخตำรับกำหนด

## ๔. เงื่อนไขอื่น ๆ

๔.๑ ยาบรจุในภาชนะปิดสนิท หีบห่อมีความมั่นคงแข็งแรง

๔.๒ ยาที่เสนอมีหลักฐานได้รับการขึ้นทะเบียนยา เพื่อจำหน่ายในประเทศไทยของกระทรวงสาธารณสุข ยกเว้นกรณีเป็นยาที่ผลิตตามเภสัชตำรับที่กระทรวงสาธารณสุขรับรอง

๔.๒.๑ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๑, ทย.๒ ในกรณีที่เป็นยาที่ผลิตในประเทศไทยโดยในใบคำขอขึ้นทะเบียนยาต้องมีรายละเอียดหัวข้อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ใน (finished product specification) และข้อกำหนดคุณภาพวัตถุดิบ (raw material specification) หรือกรณีที่อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงแก้ไข ต้องแนบเอกสารการขอแก้ไขและรายละเอียดการแก้ไข (ย.๕) มาด้วย

๔.๒.๒ ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา หมายถึง ทย.๔ หรือ ทย.๓ ในกรณีที่เป็นนำเข้าจากต่างประเทศหรือแบ่งบรรจุ

๔.๓ กรณียาผลิตในประเทศไทย ต้องมีหนังสือรับรองมาตรฐานการผลิตตามหลักเกณฑ์ และวิธีการผลิตที่ดี (GMP) ของกระทรวงสาธารณสุข และหลักเกณฑ์วิธีการผลิตที่ดีในการผลิตของสหภาพยุโรป (GMP PIC/S) ในหมวดยาที่เสนอขายหรือ กรณีนำเข้าจากต่างประเทศ ต้องมีหนังสือรับรอง GMP PIC/S ของโรงงานผู้ผลิตยาจากประเทศผู้ผลิตหรือหนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา Certificate of Pharmaceutical Products ที่ออกโดยประเทศผู้ผลิตหรือประเทศผู้จำหน่าย

๔.๔ มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์ของโรงงานผู้ผลิต (Certificate of Analysis of finish product) ตรงกับยาที่นำมาประกอบการพิจารณา

๔.๕ มีหนังสือรับรองการตรวจวิเคราะห์และใบแสดงแหล่งผลิตของสารเคมีที่เป็นตัวยาสำคัญ (Certification of

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

ผ.ศ.น.ศกฤษฏี คุ้มมนเธียรชัย  
ประธานกรรมการ

ภญ.ดวงรัตน์ จันทวิบูลย์  
กรรมการ

ภญ.ธัญรัตน์ ประชานารถ  
กรรมการและเลขานุการ



analysis of drug substance) ทั้งของบริษัทผู้ผลิตยา และบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบ ตรงกับยาที่นำมาประกอบการพิจารณา

๔.๖ ยาที่เสนอเป็นยาที่บริษัทเป็นผู้ผลิตหรือผู้แทนจำหน่ายโดยตรง

๔.๗ ตัวอย่างที่นำมาประกอบการพิจารณาจะเต็มภาชนะที่บรรจุ อย่างน้อย ๑ หน่วยบรรจุภัณฑ์ คณะกรรมการฯ จะเก็บตัวอย่างยาของผู้ที่เสนอราคาทุกรายไว้โดยไม่คืนให้ไม่ว่ากรณีใด

๔.๘ มีหนังสือยืนยันรับรองการแลกเปลี่ยนยาในกรณีใกล้หมดอายุให้เป็นยาที่มีอายุการใช้งานยาวขึ้น เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย

๔.๙ วันหมดอายุของยาที่ส่งมอบต้องไม่น้อยกว่า ๑ ปี นับจากวันที่ส่งมอบ ยาทุกงวดที่ส่งมอบจะต้องส่งใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ยาของโรงงานผู้ผลิต

๔.๑๐ กรณีไม่ใช่ยาต้นแบบ (Original drugs) จะต้องมีข้อมูลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence) เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ ซึ่งสอดคล้องตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในคู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาตามมาตรฐานกำหนดของกองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประจำประเทศไทย ปี ๒๐๐๙ หรือมีใบรับรองว่าผลิตภัณฑ์ยานั้น ผลิตโดยผู้ผลิตเดียวกันหรือในเครือเดียวกัน สูตรตำรับ และกระบวนการผลิตเดียวกันกับยาต้นแบบ

๔.๑๑ แสดงหลักฐานแหล่งที่มาของวัตถุดิบ พร้อมผลการตรวจวิเคราะห์คุณภาพวัตถุดิบของตัวยาสำคัญที่ใช้ในการผลิตในรุ่นที่เสนอขาย ทั้งของผู้ผลิตยาและผู้ผลิตวัตถุดิบ

๔.๑๒ ในกรณีขึ้นทะเบียนยามากกว่า ๒ ปี จะต้องมีส่วนนำภาพถ่ายผลการศึกษา Long term stability ตามที่ยื่นเพิ่มเติมในทะเบียนยามาแสดง

๔.๑๓ กรณีเป็นยา multiple dose ต้องมีการศึกษา in-use stability data ที่อุณหภูมิ ๓๐°C ซึ่งสอดคล้องกับสภาพอากาศในประเทศไทยที่ร้อนชื้น

๔.๑๔ มีระบบการขนส่งแบบ cold chain system ที่ได้มาตรฐาน

๔.๑๕ แสดงเอกสารยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างรุ่นการผลิตของวัตถุดิบของตัวยาสำคัญ (drug substance) กับรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (finished product)

๔.๑๖ ผู้ขายยินยอมให้ผู้ซื้อยกเลิกสัญญาก่อนหมดสัญญาหาก

- กรณีเป็นรายการยาที่ถูกตัดออกจากบัญชีโรงพยาบาล

- กรณีพบรายงานปัญหาคุณภาพจากผลิตภัณฑ์ยานี้ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับ

ยา

- กรณีพบปัญหาลักษณะของรูปแบบยาหรือภาชนะบรรจุเป็นสาเหตุให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาที่ส่งผลกระทบต่อการรักษาของผู้ป่วย โดยมีรายงานปัญหาจากผู้เกี่ยวข้องกับการใช้ยา

- กรณีผลิตภัณฑ์ยาค้นคืนนี้ถูกเรียกเก็บคืนจากท้องตลาดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงเวลาของสัญญาจะซื้อจะขาย

๔.๑๗ มีข้อบ่งใช้ในเอกสารกำกับยาเทียบเท่ากับยาต้นแบบทุกหัวข้อ

๔.๑๘ มีประสบการณ์การใช้ในโรงเรียนแพทย์ (UHOSNET) และมีประสิทธิภาพการรักษาเป็นที่ยอมรับไม่ต่ำกว่า ๒ ปี และยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ

.....  
ผ.ศ.นพ.สุกฤษณ์ คุ้มวัฒนะเกียรติชัย  
ประธานกรรมการ

.....  
ภญ.ดวงรัตน์ จันทร์วิบูลย์  
กรรมการ

.....  
ภญ.ธัญญรัตน์ ประชานามภ  
กรรมการและเลขานุการ

